

## Controversias en la evaluación de los factores de riesgo obstétricos y perinatales

### Controversies in the evaluation of obstetric and perinatal risk factors

Dr. José A. Garrido Méndez<sup>1</sup>  
Dr. José Garrido Calderón<sup>2</sup>

**Cómo citar este artículo:** Garrido JA, Garrido J. Controversias en la evaluación de los factores de riesgo obstétricos y perinatales Rev Latin Perinat (2023) 26 (4) 277-288

Fecha de recepción: junio 21, 2023

Fecha de aprobación: septiembre 2, 2023

### RESÚMEN

Los trastornos hipertensivos del embarazo son un problema de salud pública, por ser la segunda causa de muerte materna en el mundo. Los antecedentes personales y familiares como la desnutrición, la primiparidad temprana y el sobrepeso extremo, son indicadores que se revelan certeros en la identificación temprana de restricción del crecimiento fetal, parto pretérmino y prematuridad. La aplicación de algoritmos percentilares es la herramienta más útil para identificar los casos de riesgo. A las 1200 embarazadas que participaron en el estudio, se les administró ácido fólico desde el inicio del embarazo. El 17% de las embarazadas tenían antecedente de trastorno hipertensivo. 24% presentaron hipertensión gestacional, 18% preeclampsia; 7% proteinuria, 51% incremento de peso. Los hallazgos sugieren que el 14% de los trastornos hipertensivos del embarazo pueden ser prevenidos con la administración diaria de 100mg de aspirina desde el primer trimestre de la gestación.

**PALABRAS CLAVE:** Hipertensión gestacional. Restricción del crecimiento fetal. Algoritmos percentilares. Factores de riesgo obstétricos.

### ABSTRACT

Hypertensive disorders of pregnancy are a public health problem, being the second cause of maternal death in the world. Personal and family history, such as malnutrition, early primiparity, and extreme overweight are the useful searching references to the early identification of fetal growth restriction, preterm birth and prematurity. The application of percentile algorithms is the most useful tool to identify risk cases. 1,200 pregnant women participated in the study. They carried out folic acid supplements from the beginning of pregnancy. 17% of pregnant women had a history of hypertensive disorder. 24% presented gestational hypertension, 18% preeclampsia; 7% proteinuria, 51% weight gain. Authors suggest that 14% of hypertensive disorders of pregnancy can be

Centro de Obstetricia y Ginecología.

<sup>1</sup> Especialista en Gineco Obstetricia y Medicina Materno Fetal

<sup>2</sup> Especialista en Gineco Obstetricia, Medicina de Reproducción y Ginecología Endócrina  
Santo Domingo. República Dominicana

prevented with the daily administration of 100 mg of aspirin from the first trimester of pregnancy.

**KEY WORDS:** Gestational hypertension. Fetal growth restriction. Percentile algorithms. Obstetric risk factors.

### INTRODUCCION

Conservar la salud y brindar medidas preventivas durante el embarazo, mejoran los resultados obstétricos y perinatales (1). Las mujeres hispanas y las de raza negra tienen tres veces mayor incidencia de morir por complicaciones relacionadas con la hipertensión gestacional (HTA), que las de raza blanca (2). Existen varios factores de riesgo durante el embarazo, de los cuales solo se pueden controlar algunos, como el sobrepeso y la obesidad preconcepcional, que van unidos a la presencia de preeclampsia y diabetes gestacional, factores previsibles que son poco considerados por la población en etapa reproductiva (3).

En la región de Centro América y el Caribe, en el 2021, la estimación de mortalidad materna fue de 329 en 950.441 recién nacidos, de los cuales 70% ocurrieron durante la gestación (5). La reducción de la muerte materna está dirigida hacia la prevención y control de los factores de riesgo dependientes de la madre, del producto o del medioambiente. Los trastornos hipertensivos en gestantes, se registra como la primera causa de morbilidad materna en las Américas, según la OMS en el año 2012. (4).

La prevalencia de trastornos hipertensivos en embarazadas con atención obstétrica, muestra relación significativa ( $p=0,014$ ) entre presión arterial y edema

(7). Esta patología es generadora de daño vascular, que provoca desoxigenación del trofoblasto y favorece la producción de preeclampsia (8). La resistencia vascular periférica, determinada por el tono y estado de las arteriolas, complica al 10% de las gestantes con sobrepeso severo y es causa importante de morbilidad materna y fetal (9). Por lo tanto, el aumento repentino de 30 mmHg de tensión arterial sistólica y 15 mmHg en la diastólica, es signo de alarma que debe vigilarse estrictamente durante el embarazo. (10, 12).

Existe evidencia que señala la invasión trofoblástica de las arterias espirales maternas como la causa subyacente de la HTA en el embarazo. (10), así como, el soporte histopatológico de un defecto en la placentación o de mecanismo inmunogénico. Algunos factores de riesgo de los trastornos hipertensivos del embarazo estarían relacionados con una perfusión deficiente en la placenta (11). Sin embargo, no hay un cuadro premonitorio típico que permita identificar el proceso, previo a las manifestaciones clínicas.

La preeclampsia, restricción del crecimiento intrauterino y el nacimiento pretérmino son consideradas las principales causas de morbilidad materno-fetal a nivel mundial (12-14). Las tres entidades tienen repercusión a corto, mediano y largo plazo que no solo afectan al binomio madre-hijo, sino que sus complicaciones incluyen a todo el núcleo familiar con impacto en la salud y la economía, debido a las secuelas que se pueden presentar en la madre, en el feto y posterior al nacimiento. (1,2). Esta patología multifactorial afecta del 3% al 10% de todas las gestantes. La forma más

común de preeclampsia es de inicio tardío, cerca de las 34 semanas de gestación. La preeclampsia de inicio temprano, antes de las 34 semanas, es menos común, pero a menudo tiene presentación más severa para la madre y el feto. (3)

La restricción en el crecimiento intrauterino de origen placentario (RCIU) es una de las causas más comunes de resultados perinatales adversos, así como de complicaciones y secuelas a mediano y largo plazo, en la mayoría de los casos secundario a insuficiencia placentaria. (4). Se presenta en el 10% de los embarazos y señala al feto con un peso estimado menor al percentil 10 para la edad gestacional, que lo registra en gradación menor al percentil 3 de desarrollo y lo relaciona a alteraciones hemodinámicas. Los criterios de restricción en el crecimiento intrauterino (RCIU) y pequeño para la edad gestacional (PEG), se relacionan, pero no son sinónimos (4,11,12)

Se define como parto pretérmino todo nacimiento que ocurre entre la semana 20 y 37 de gestación. (8). Tiene prevalencia del 12% de los nacimientos y es responsable del 70% de las muertes neonatales. (9, 10). El Instituto Nacional de Perinatología de México, registra para pacientes afectadas por preeclampsia en el año 2017, una prevalencia del 15% para parto pretérmino (PP) y 8 % para RCIU. (15)

Existen programas establecidos para el tamizaje de embarazadas, cuyo objetivo es identificar a las pacientes con alto riesgo de desarrollar estos procesos. El de mayor eficacia diagnóstica, es el planteado por la Fetal Medicine Foundation, Londres

(50), que ha estructurado un programa en línea donde se ingresan los datos de la paciente (13). La importancia de identificar los factores que predisponen a las embarazadas a generar PP y RCIU, es poder realizar intervenciones para prevenir estos desenlaces. (15,30,32,34,36).

El Doppler de arterias uterinas en el primer trimestre del embarazo es un método no invasivo, capaz de detectar alteración en la velocidad de los flujos y resistencia en estos vasos sanguíneos. (9), lo que permite identificar factores de riesgo para desarrollar preeclampsia y restricción del crecimiento fetal, principalmente de inicio temprano. Ansari y col. (20) resaltan la necesidad del desarrollo de modelos de predicción, incorporando el Doppler de arterias uterinas para aumentar la precisión en la evaluación de los riesgos. Es por ello que se proponen modelos de predicción de riesgo en el primer trimestre del embarazo, con base a revisiones sistemáticas de los antecedentes maternos (edad materna, IMC >35, paridad, DM, HASC, LES, SAAF, tabaquismo, tipo de concepción), marcadores bioquímicos (24) y Doppler de arterias uterinas (25) con la finalidad de mejorar el rendimiento conjunto. (21-23).

La valoración del riesgo obstétrico y perinatal mediante un método cuantitativo, se utiliza para identificar a las mujeres con mayor probabilidad de presentar preeclampsia, RCIU y parto pretérmino. Los sistemas propuestos calculan un puntaje basado en puntos asignados a factores de riesgo epidemiológico, históricos y clínicos seleccionados o ponderados. (23). Sin embargo, el punto de corte para considerar

una paciente de alto o bajo riesgo para presentar un desenlace, depende de su origen multifactorial, por lo tanto, no es conveniente utilizar los mismos puntos de corte en diferentes poblaciones. (38-40,42,44,46)

En el Centro Obstétrico y Ginecológico, Santo Domingo, Rep. Dominicana, se implementó hace 5 años el programa de tamizaje de la Fundación de Medicina Fetal, propuesto por Nicolaides, 2011 (50) e impulsado por Figueras, 2014 (53). Se incluían las variables ultrasonográficas, las variables biofísicas y los antecedentes obstétricos. Se incluyeron también los marcadores bioquímicos (HCG, PAPP-A, PLGF) para completar las variables que eran necesarias para realizar el tamizaje. Por lo que el objetivo de este estudio es determinar los puntos de corte en la población dominicana para clasificar a las pacientes de alto y de bajo riesgo para preeclampsia, parto pretérmino y restricción del crecimiento intrauterino de acuerdo a los modelos de predicción de riesgo referidos.

## MATERIAL Y METODOS

Estudio observacional y longitudinal, realizado en gestantes que acudieron a consulta de control prenatal en el Centro de Obstetricia y Ginecología, Santo Domingo, Rep. Dominicana, desde enero de 2017 a enero 2022. Las técnicas de recolección de información se basaron en la aplicación de una encuesta y la revisión de historias clínicas, a través de las cuales se ajustaron variables que permitieron identificar los factores de riesgo de los trastornos hipertensivos del embarazo.

Se evaluó la edad por ser considerada factor de riesgo. Se agrupó como

adolescentes a las mujeres menores de 19 años, jóvenes entre 20 a 34 años, adultas a las mayores de 35 años. Se consideró factor de riesgo a las menores de 19 y mayores de 35 años.

En lo referente a la paridad, se agrupó como nulípara a la mujer que nunca había parido y se consideró como factor de riesgo, haber tenido uno o más hijos o si el embarazo actual era de un nuevo cónyuge.

Respecto a la actividad o dedicación de la gestante, se consideró: ama de casa, estudiante, profesional y oficios varios.

Se registró la ingesta de ácido fólico desde 3 meses antes y desde el inicio del embarazo. Se consideraron las complicaciones presentadas durante el embarazo. Se excluyeron las pacientes que no continuaron con su participación en el estudio o las que registraron una alteración previa, como hipertensión arterial crónica, insuficiencia renal crónica, diabetes y embarazos múltiples.

Para el procesamiento de la información se reunieron los datos de cada variable y se presentaron por distribución de frecuencia en valores absolutos y relativos en tablas de Excel.

Se solicitó la firma de consentimiento informado a la paciente y se garantizó la confidencialidad de la información. A las gestantes de riesgo de presentar trastornos hipertensivos en el embarazo, se les explicó la condición patológica. El análisis fue realizado en el paquete estadístico SPSS® V16 SYSTAT. Se efectuó un análisis univariado para cada rubro, presentando para las variables continuas la media, desvío estándar y mínima y máxima,

Índice de Correlación, Riesgo Relativo y Odds ratio. Para las variables categóricas se presentan frecuencias absolutas y relativas. Se realizaron estudios bivariados, utilizando la prueba de chi cuadrada y likelihood ratio en comparación de las variables.

## RESULTADOS

De 1200 embarazadas que aceptaron participar en el estudio, 1140 lo culminaron; 60 fueron excluidas porque no cumplieron con los criterios de inclusión. Al analizar la edad materna, las menores de 19 años y mayores de 35 representaron el 12% y 20%, respectivamente. Predominaron las multíparas con el 74%, mientras que las primíparas registraron el 26% de participantes. Las pacientes que tuvieron el embarazo con nuevo cónyuge correspondieron al 13%. En lo referente a la ocupación de la madre, el 56% eran amas de casa; 14% estudiantes y el 30% eran profesionales. Todas las pacientes consumieron ácido fólico desde el inicio del estudio.

El 58% de las participantes estaban en pareja mediante unión libre; 42% tenían instrucción secundaria; la residencia del 77% de las pacientes era en el área urbana; el 63% de las embarazadas tenían alimentación rica en cereales, mientras que el 37% lo tenía rico en proteínas.

El 17% de las embarazadas tenían antecedente de trastorno hipertensivo. 24% presentaron hipertensión gestacional, 18% preeclampsia; 7% proteinuria, 51% incremento de peso.

La mediana de edad gestacional para resolución del embarazo fue de 38.1 semanas de gestación. Se presentaron

216 casos que cumplieron criterios para preeclampsia, de los cuales solamente 60 se integraron al diagnóstico antes de las 34 semanas de gestación. Se presentaron 20 casos de restricción del crecimiento intrauterino, de los cuales 12 cumplieron criterios para integrar el diagnóstico de presentación clínica temprana. Se registraron 45 casos de parto prematuro, de los cuales, 28 tuvieron un nacimiento antes de la semana 34 de gestación.

En relación a los puntos de corte para preeclampsia antes de las 34 semanas de gestación, el más eficaz para nuestra población es el de 1 en 333, con el que se consigue sensibilidad del 85% con tasa de falsos positivos del 15%. Al analizar los datos para parto prematuro, se encontró que el mejor punto de corte para clasificar a una paciente como de alto riesgo es 1 en 400, con lo que se consigue un rendimiento similar al de preeclampsia, con sensibilidad del 85% y tasa de falsos positivos del 15%.

Al revisar los datos en relación a RCIU, se encontró un rendimiento bueno respecto a los distintos puntos de corte. El que mostró mejor eficacia en la clasificación es el de 1 en 350, con una sensibilidad del 85% y tasa de falsos positivos del 15%.

Se construyeron tablas de contingencia para la evaluación estadística y los puntos de corte fueron establecidos a través del análisis de estratificación para la prueba de ajuste y consistencia de chi cuadrada ( $X^2$ ) que corresponde a variables cualitativas independientes ( $X^2=3.3$ ;  $X^2=0.5$ ;  $X^2=1.3$ ); Odds Ratio 0.96; Cálculo del riesgo relativo ( $RR= 1.56; 1.3-1.6$ ;  $RR= 1.5$ ;  $0.7-3$ ;  $RR= 1.6$ ;  $1.1-2.3$ ). El nivel

de significación fue con un intervalo de confianza del 95%, para demostrar la asociación de las variables ( $p=0,01$ ). Para aquellas variables que alcanzaron un valor de  $p<0,05$  en relación a las variables dependientes se calculó con un criterio de conversión  $=<0,0001$ , RR con intervalo de confianza del 95% y likelihood ratio (LR) con un  $\alpha=0,05$ .

## DISCUSIÓN

La incidencia de preeclampsia en la serie del estudio fue del 18%, que unida a todos los trastornos hipertensivos del embarazo llega al 42%, lo cual coincide a lo reportado por otros autores (2,3,7, 41,48,50,51) que registran alta incidencia de este trastorno gestacional en la población latinoamericana. La paridad esta también relacionada con el desarrollo de trastornos hipertensivos del embarazo. Se conoce que la nuliparidad es un factor de riesgo, dado que las pacientes en su primer embarazo son susceptibles a genes homocigóticos comunes. (14-17,29,31,47).

En un estudio a fines del siglo pasado (15) se registró que el 55% de las embarazadas con trastornos hipertensivos de la gestación eran primigestas, mientras que en la serie actual se observó que este grupo poblacional representaba solo el 26%, 48% menos que las multíparas. La edad extrema también se observa como un factor de riesgo para los trastornos hipertensivos del embarazo, ya que la incidencia de preeclampsia se incrementa cuando la edad materna es menor de 19 años o mayor de 35 años (18-20,33,35,49).

Se han reportados eventos estresantes (21-23) para la situación de alto riesgo

obstétrico. Tradicionalmente se ha descrito como de riesgo, la actividad laboral, que registra mayor incidencia para la ama de casa que para la estudiante.

Es importante resaltar el consumo de ácido fólico como un factor protector contra los trastornos hipertensivos del embarazo, relacionando su administración con los niveles séricos de homocisteína, que se identifican con la carencia de alimentos ricos en folatos. (24-26).

No se reportaron pacientes con antecedentes patológicos maternos y familiares, ni con obstétricos importantes, que están aceptados como factores contribuyen al riesgo de trastorno hipertensivo del embarazo (27). Padecimientos psicológicos como los síntomas depresivos o de violencia están asociados a preeclampsia, pero tampoco se registraron en nuestra serie de casos. No hubo pacientes con diabetes gestacional, ni alteraciones en el crecimiento fetal, a pesar de un incremento relativo al peso materno en el 51%. (28,43,54)

El ultrasonido de primer trimestre, realizado entre las semanas 11 y 13.6 tiene como principal finalidad identificar embarazos con riesgo de presentar aneuploidías (trisomía 21, trisomía 18 y trisomía 13). Actualmente, a esta misma valoración se le han adicionado diferentes variables maternas, marcadores biofísicos, marcadores séricos, lo que permite su uso rutinario como herramienta de tamizaje para múltiples desenlaces perinatales, como la detección de pacientes con alto riesgo de presentar preeclampsia, RCIU, parto pretérmino, macrosomía, diabetes gestacional, entre otros. (41,53,56)

El algoritmo multivariable del primer trimestre desarrollado por la Fetal Medicine Foundation (FMF) (50), permite identificar pacientes con alto riesgo de desarrollar preeclampsia, restricción del crecimiento intrauterino de inicio temprano y parto pretérmino y ha demostrado ser una herramienta eficiente. Ha sido evaluado en diferentes poblaciones, sin embargo, uno de los puntos de mayor importancia al revisar su rendimiento, es que cada población tiene diferentes características y distinta prevalencia de los desenlaces que se pretenden evaluar, por lo que los puntos de corte específicos para la clasificación de riesgo deberían ser diferentes en las distintas poblaciones. En nuestro estudio los puntos de corte encontrados para la clasificación de riesgo, son diferentes a los propuestos por la FMF (50). Esto posiblemente se debe a las diferencias demográficas, en donde la diabetes pregestacional, el sobrepeso, la obesidad, la hipertensión arterial sistémica crónica, están más prevalentes y por lo tanto, los desenlaces que se intentan identificar de manera temprana, tienen presencia hasta 10 veces más alta, comparado con la población europea. (24-28)

Proponer estos puntos de corte diferentes, tiene como objetivo principal, clasificar e identificar de manera más específica a las pacientes con alto riesgo de desarrollar preeclampsia, RCIU, parto pretérmino, lo cual, permite mejorar la calidad y seguridad de las intervenciones médicas preventivas, así como los desenlaces obstétricos y el sobretratamiento. (45,57)

La detección de fetos con RCIU

se aplicó únicamente a los casos claramente definidos como restricción del crecimiento intrauterino, de acuerdo a la definición actual establecida por Figueras (53). La importancia de éste modelo de predicción de riesgo para parto pretérmino muestra mayor sensibilidad para detectar nacimientos antes de las 34 semanas de gestación, probablemente secundarios a alguna alteración vascular placentaria, de los cuales hasta 14% se pueden prevenir, administrando 100 mg de aspirina al día según lo expuesto en la revisión sistemática y metaanálisis de 2017 de Van Vliet (36). Esta afirmación coincide con lo expuesto en revisiones previas, (50,53), que sugieren similar administración de este fármaco desde la semana 16 de gestación, para prevenir la presencia de RCIU. (58).

En conclusión, se reconoce que los trastornos hipertensivos del embarazo son un problema de salud pública, por ser la segunda causa de muerte materna en el mundo. Los antecedentes personales y familiares de trastornos hipertensivos son factores de riesgo importante, así como la desnutrición, la primiparidad temprana y el sobrepeso extremo.

## BIBLIOGRAFIA

1. Organización Mundial de la Salud. Objetivos de desarrollo del Milenio 4: reducir la mortalidad materna. 2010. Disponible en: [https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/millennium-development-goals-\(mdgs\)](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/millennium-development-goals-(mdgs))
2. González GE, Reyes LA, Camacho D, Gutiérrez MI, Perea MJ, Suarez MP. Factores de riesgo de los trastornos hipertensivos inducidos por

- el embarazo en mujeres atendidas en una entidad de salud de Santa Marta. Duazary. 2013; 10(2):119-125. file:///C:/Users/Ramon%20Vargas/Downloads/Dialnet-FactoresDeRiesgoDeLosTrastornosHipertensivosInduci-4788156.pdf
3. Cruz Hernández J, Hernández García P, Yanes Quesada M, Isla Valdés A. Factores de riesgo de pre-eclampsia: enfoque inmunoendocrino. Parte I. Rev Cubana Med Gen Integr. 2007;23( 4 ). [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-21252007000400012&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252007000400012&lng=es).
  4. Organización Mundial de la Salud. Estadísticas sanitarias mundiales. 2012 Disponible en: [https://www.who.int/gho/publications/world\\_health\\_statistics/2012/es/](https://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/2012/es/).
  5. INEC Estimación de la Razón de Mortalidad Materna. [https://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Poblacion\\_y\\_Demografia/Nacimientos\\_Defunciones/2016/RMM\\_Nota\\_metodologica\\_INEC\\_2016.pdf](https://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Poblacion_y_Demografia/Nacimientos_Defunciones/2016/RMM_Nota_metodologica_INEC_2016.pdf)
  6. Guía de Practicas MSP Clínicas Trastornos Hipertensivos del embarazo 2017. [https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2017/03/MSP\\_Trastornos-hipertensivos-del-embarazo-con-portada-3.pdf](https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2017/03/MSP_Trastornos-hipertensivos-del-embarazo-con-portada-3.pdf)
  7. Acosta AY, Bosch CC, López BR, et al. Preeclampsia y eclampsia en el período gravídico y puerperal en pacientes ingresadas en cuidados intensivos. Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología. 2019;45(1):14-24. <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=91416>
  8. Witlin. AG, Sibai B. Hypertension in pregnancy: current concepts of pre-eclampsia. An Rev Med. 2007; 48:125-7.
  9. Nnabuike N., Jagidesa M. Physiology of blood pressure relevant to managing hypertension in pregnancy, J. Maternal-Fetal Neonatal Med., 2019;32(8):1368-1377
  10. Pacheco J. Preeclampsia/eclampsia: Reto para el ginecobstetra. Acta Med Per. 2006; 23:100-111. <http://www.scielo.org.pe/pdf/amp/v23n2/v23n2a10>
  11. Dekker GM. Etiology and pathogenesis of preeclampsia: current concepts. Am J Obst Gynecol. 2008; 5:1359-75.
  12. Vargas-Vera R; Domínguez M; Maldonado M; Placencia M; Vargas K; Villalobos N. Predictores clínicos de pre-eclampsia en gestante de bajo riesgo. Rev. Latin. Perinat. 2019, 22 (3):188-91
  13. Vargas-Vera R; Villalobos N; Guerra M; Placencia M; Leal L; Chiriguaya M; Lucero C; Vargas-Silva K. Factores de riesgo y complicaciones de la pre-eclampsia en gestantes adolescentes. Rev. Latin. Perinat. 2020, 23 (1):50-55
  14. López-Carbajal, M; Manríquez-Moreno, M; Gálvez-Camargo, D; Ramírez-Jiménez, E. Factores de riesgo asociados con pre-eclampsia. Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social, 2012;50(5)471-476. <https://www.redalyc.org/pdf/4577/457745497004.pdf>
  15. Durán Nah JJ, Couoh Noh J. Epidemiología de la preeclampsia-eclampsia. Ginec Obstet Méx. 2018; 67:570-577. <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-266410>
  16. Duckitt K, Harrington D. Risk factors for pre-eclampsia at antenatal booking: systematic review of controlled studies. Br. Med. J. 2005;12:330(7491):565
  17. Sibai BM, Gordon T, Thom E. Risk factors for preeclampsia in healthy nulliparous women: a prospective

- multicenter study. The National Institute of Child Health and Human Development Network of Maternal-Fetal Medicine Units. *Am J Obstet Gynecol.* 1995;172(2 Pt 1):642-648. doi:10.1016/0002-9378(95)90586-3
18. Goulet, C., Polomeno, V., Harel, F. Canadian cross- cultural comparison of the high-risk pregnancy stress scale. *Stress Medicine.* 1996; 12:145-154.
19. Smith GN, Walker M, Tessier JL, Millar KG. Increased incidence of preeclampsia in women conceiving by intrauterine insemination with donor versus partner sperm for treatment of primary infertility. *Am J Obstet Gynecol.* 1997;177(2):455-458.
20. Ansari, MZ, Mueller, BA y Krohn, MA Epidemiología de la eclampsia. *Eur J Epidemiol.* 1995;11: 447-451. <https://doi.org/10.1007/BF01721231>
21. Pascuzzo-Lima C., Lobo-Contreras E., Lugo-Vallín N., Maradei-Irastorza I., Virginia-Gavidia R., Pascuzzo-Lima M. Relación del asma y la hipertensión inducida por el embarazo. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 2006;66(2):60-61.
22. Cabrera Ruilova, J. D., Pereira Ponton, M. P., Ollague Armijos, R. B., & Ponce Ventura, M. M. Factores de riesgo de pre-eclampsia. *RECIAMUC.* 2019;3(2),1012-1032. [https://doi.org/10.26820/reciamuc/3.\(2\).abril.2019.1012-1032](https://doi.org/10.26820/reciamuc/3.(2).abril.2019.1012-1032)
23. Torres, M., Vega, E., Vinalay, I., Cortaza, L., Gutiérrez, A. Factores de riesgo psicosociales asociados a pre-eclampsia en mujeres mexicanas: análisis comparado en tres Estados. *Enfermería Universitaria.* 2018;15(3), 226-243. doi:10.22201/eneo.23958421e.2018.3.65987
24. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Control Prenatal Guía de Práctica Clínica Quito: Ministerio de Salud Pública, Dirección Nacional de Normatización-MSP; 2015 [www.salud.msp.gob.ec](http://www.salud.msp.gob.ec)
25. Vega EG, Torres MA, Patiño V. Vida cotidiana y preeclampsia: Experiencias de mujeres del Estado de México. *Enferm Univ.* 2016;13(1):12-24. <http://dx.doi.org/10.1016/J.REU.2015.11.006>
26. Claros Benítez D., Mendoza Tascón L. Impacto de los trastornos hipertensivos, la diabetes y la obesidad materna sobre el peso, la edad gestacional al nacer y la mortalidad neonatal. *Rev. Chil. Obstet. Ginecol.* 2016;81(6 480-488..
27. Suárez Arana M., González-Mesa E. Obesidad e hipertensión en el embarazo. *Nutr. Hosp.* 2018;35(4):751-752..
28. Guerrero-Rosa A; Díaz-Tinoco C. Factores asociados a pre-eclampsia en gestantes atendidas en un hospital peruano, *Revista Internacional de Salud Materno Fetal.* 2019;4(4):27-34
29. Mora J. Hipertensión en el embarazo: Evaluación epidemiológica en el Instituto de maternidad y ginecología Nuestra señora de las Mercedes. *Revista Hospital Materno Infantil Ramón Sarda.* 2008;27(1):3-10.
30. Steegers EA, von Dadelszen P, Duvekot JJ, Pijnenborg R. Pre-eclampsia. *Lancet.* 2010 Aug 21;376(9741):631-44.
31. Brunelli VB, Prefumo F. Quality of first trimester risk prediction models for pre-eclampsia: a systematic review. *Br. J. Obstet Gynaecol.* 2015 Jun;122(7):904-14
32. Figueras F, Gratacós E. Update on the diagnosis and classification of fetal growth restriction and proposal of a

stage-based management protocol. *Fetal Diagn Ther.* 2014;36(2):86-98.

33. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice bulletin no. 134: fetal growth restriction. *Obstet Gynecol.* 2013 May;121(5):1122-33

34. Savchev S, Figueras F, Sanz-Cortes M, Cruz-Lemini M, Triunfo S, Boret F, Gratacos E. Evaluation of an optimal gestational age cut-off for the definition of early- and late-onset fetal growth restriction. *Fetal Diagn Ther.* 2014;36(2):99-105

35. Gardosi J, Madurasinghe V, Williams M, Malik A, Francis A. Maternal and fetal risk factors for Committee on Practice Bulletins—Obstetrics, The American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice bulletin no. 130: prediction and prevention of preterm birth. *Obstet Gynecol.* 2012 Oct;120(4):964-73. Reaffirmed 2014.

36. Van Vliet EO, Askie LA, Mol BW, Oudijk MA. Antiplatelet Agents and the Prevention of Spontaneous Preterm Birth: A Systematic Review and Meta-analysis. *Obstet Gynecol.* 2017 Feb;129(2):327-336

37. Laughon SK, Albert PS, Leisher K, Mendola P. The NICHD Consecutive Pregnancies Study: recurrent preterm delivery by subtype. *Am J Obstet Gynecol.* 2014 Feb;210(2):131.e1-8.

38. Manuck TA, Esplin MS, Biggio J, Bukowski R, Parry S, Zhang H, Huang H, Varner MW, Andrews W, Saade G, Sadovsky Y, Reddy UM, Ileakis J; Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Genomics and Proteomics Network for Preterm Birth Research. The phenotype of spontaneous preterm birth: application of a clinical phenotyping tool. *Am J Obstet*

*Gynecol.* 2015 Apr;212(4):487.e1-487.e11

39. Roberge S, Nicolaides K, Demers S, Hyett J, Chaillet N, Bujold E. The role of aspirin dose on the prevention of preeclampsia and fetal growth restriction: systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2017 Feb;216(2):110-120

40. Dodd JM, Jones L, Flenady V, Cincotta R, Crowther CA. Prenatal administration of progesterone for preventing preterm birth in women considered to be at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Jul 31;(7):CD004947

41. Conserva V, Signaroldi M, Mastroianni C, Stampalija T, Ghisoni L, Ferrazzi E. Distinction between fetal growth restriction and small for gestational age newborn weight enhances the prognostic value of low PAPP-A in the first trimester. *Prenat Diagn.* 2010 Oct;30(10):1007-9

42. Gomes M., Alves C., Vera Trocado M. Prediction of adverse pregnancy outcomes by extreme values of first trimester screening markers, *Obstet Med.* 2017 Sep;10(3):132-137

43. Cnossen JS, Morris RK, ter Riet G, Mol BW, van der Post JA, Coomarasamy A, Zwinderman AH, Robson SC, Bindels PJ, Kleijnen J, Khan KS. Use of uterine artery Doppler ultrasonography to predict pre-eclampsia and intrauterine growth restriction: a systematic review and bivariable metaanalysis. *CMAJ* 2008; 178: 701–711.

44. Velauthar L, Plana MN, Kalidindi M, Zamora J, Thilaganathan B, Illanes SE, Khan KS, Aquilina J, Thangaratinam S. First-trimester uterine artery Doppler and adverse pregnancy outcome: a meta-analysis involving 55,974 women.

- Ultrasound Obstet Gynecol. 2014 May;43(5):500-7.
45. Duckitt K, Harrington D. Risk factors for pre-eclampsia at antenatal booking: systematic review of controlled studies. *BMJ*. 2005 Mar 12;330(7491):565.
  46. Anderson UD, Olsson MG, Kristensen KH, Åkerström B, Hansson SR. Review: Biochemical markers to predict preeclampsia. *Placenta*. 2012 Feb;33 Suppl:S42-7.
  47. Meis PJ, Michielutte R, Peters TJ, Wells HB, Sands RE, Coles EC, Johns KA. Factors associated with preterm birth in Cardiff, Wales. I. Univariable and multivariable analysis. *Am J Obstet Gynecol*. 1995 Aug;173(2):590-6.
  48. Cetin I, Huppertz B, Burton G, Cuckle H, Gonen R, Lapaire O, Mandia L, Nicolaides K, Redman C, Soothill P, Spencer K, Thilaganathan B, Williams D, Meiri H. Pregenesys pre-eclampsia markers consensus meeting: What do we require from markers, risk assessment and model systems to tailor preventive strategies? *Placenta*. 2011 Feb;32 Suppl:S4-16.
  49. Anderson UD, Olsson MG, Kristensen KH, Åkerström B, Hansson SR. Review: Biochemical markers to predict preeclampsia. *Placenta*. 2012 Feb;33 Suppl:S42-7.
  50. Nicolaides KH. A model for a new pyramid of prenatal care based on the 11 to 13 weeks' assessment. *Prenat Diagn*. 2011 Jan;31(1):3-6.
  51. Parra-Cordero M, Rodrigo R, Barja P, Bosco C, Rencoret G, Sepúlveda-Martínez A, Quezada S. Prediction of early and late pre-eclampsia from maternal characteristics, uterine artery Doppler and markers of vasculogenesis during first trimester of pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2013 May;41(5):538-44.
  52. Park FJ, Leung CH, Poon LC, Williams PF, Rothwell SJ, Hyett JA. Clinical evaluation of a first trimester algorithm predicting the risk of hypertensive disease of pregnancy. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2013 Dec;53(6):532-9.
  53. Figueras F, Gratacós E. Update on the diagnosis and classification of fetal growth restriction and proposal of a stage-based management protocol. *Fetal Diagn Ther*. 2014;36(2):86-98.
  54. Elvira O. G. van Vliet, et al col. Antiplatelet Agents and the Prevention of Spontaneous Preterm Birth A Systematic Review and Meta-analysis, *Obstet Gynecol* 2017;129:327-36
  55. Crovetto F, Crispi F, Scazzocchio E, Mercade I, Meler E, Figueras F, Gratacos E. First-trimester screening for early and late small-for-gestational-age neonates using maternal serum biochemistry, blood pressure and uterine artery Doppler. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2014 Jan;43(1):34-40.
  56. Crovetto F, Triunfo S, Crispi F, Rodriguez-Sureda V, Dominguez C, Figueras F, Gratacos E. Differential performance of first-trimester screening in predicting small-for-gestational-age neonate or fetal growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2017 Mar;49(3):349-356.
  57. Bujold E, Roberge S, Lacasse Y, Bureay M, Audibert F, Marcoux S, Forest JC, Giguere Y. Prevention of preeclampsia and intra-uterine growth restriction with aspirin started in early pregnancy: a meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2010; 116:402-414.
  58. Roberge S, Villa P, Nicolaides K, Giguère Y, Vainio M, Bakthi A, Ebrashy

A, Bujold E. Early administration of low-dose aspirin for the prevention of preterm and term preeclampsia: a systematic review and meta-analysis. *Fetal Diagn Ther.* 2012;31(3):141-6.

**DIRECCIÓN DEL AUTOR**

**Dr. José A. Garrido Méndez**

**dr.garridomendez@gmail.com**

**Santo Domingo. Rep. Dominicana**